

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934.

THÈSE

Nº

818

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

par

WALDMANN JULIUS

Né le 8 Juillet 1910 à Cernauti (Roumanie).

**Contribution à l'étude du rapport
entre Pigmentation et Lichen**

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

EDITIONS IMPRIMERIE « PASCAL »
13, rue Pascal, Paris (V°).
1934.

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

Année 1934.

THÈSE

N^o

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

WALDMANN JULIUS

Né le 8 Juillet 1910 à Cernauti (Roumanie).

Contribution à l'étude du rapport entre Pigmentation et Lichen

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

EDITIONS IMPRIMERIE « PASCAL »

13, rue Pascal

1934.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	Rouvière.
Physiologie	Léon Binet.
Physique médicale	Strohl.
Chimie médicale	Desgrez.
Bactériologie	Robert Debré.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Brumpt.
Pathologie médicale et générale	Baudouin.
Pathologie chirurgicale	Chevassu.
Anatomie pathologique	Roussy.
Histologie	Champy.
Pharmacologie et matière médicale	Tiffeneau.
Thérapeutique	Loeper.
Hygiène et médecine préventive	Tanon.
Médecine légale	Balthazard.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Laïgnel-Lavastine.
Pathologie expérimentale et comparée	Fiessinger.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice Villaret.
Clinique médicale	Bezançon.
	Carnot.
	Clerc.
	Marcel Labbé.
Hygiène et clinique de la première enfance	Lereboullet.
Clinique des maladies des enfants	Nobécourt.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. Claude.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	Gougerot.
Clinique des maladies du système nerveux	Guillain.
Clinique des maladies infectieuses	Lemierre.
Clinique chirurgicale	Cunéo.
	Gosset.
	Grégoire.
	Lenormant.
Clinique ophtalmologique	Terrien.
Clinique urologique	Marion.
Clinique d'accouchements	Brindeau.
	Couvelaire.
	Jeannin.
Clinique gynécologique	Proust.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Ombredanne.
Clinique thérapeutique médicale	Rathery.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Lemaître.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	Sergent.
Clinique de la tuberculose	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	Mathieu.
Professeurs sans chaire	Hovelacque.
	Mulon.
	Olivier.
	Verne.

II. — AGREGES EN EXERCICE.

MM.

Benard (Henri). Pathologie médicale.
 Bernard (E). Pathologie médicale.
 Boulín. Pathologie médicale.
 Bulliard. Histologie.
 Cathala. Pathologie médicale.
 Chevallier. Pathologie médicale.
 Dognon. Physique.
 Fey. Urologie.
 Gailliard. Parasitologie.
 Gastinel. Bactériologie.
 De Gaudart d'Allaines. Pathologie chirurgicale.
 Gayet. Physiologie.
 Giroud. Histologie.
 Hagueneau. Pathologie médicale.
 Halphen. Oto-rhino Laryng.
 Hazard. Pharmacologie.
 Huguenin. Anatomie pathologique.
 Joannon. Hygiène.
 Labbé (Henri). Chimie biologique.
 Lacomme. Obstétrique.
 Lantuéjoul. Obstétrique.

MM.

Laroche (Guy). Pathologie médicale.
 Lemaire. Pathologie expérimentale.
 Leveuf. Pathologie chirurgicale
 Mlle J. Lévy. Pharmacologie.
 Lévy-Valensi. Neurologie et Psychiatrie.
 Moreau. Pathologie médicale.
 Moulonguet. Pathologie chirurgicale
 Mouquin. Pathologie médicale.
 Oberling. Anatomie pathologique
 Petit-Dutaillis. Pathologie chirurgicale
 Piédelièvre. Médecine légale.
 Portes. Obstétrique.
 Richet. Physiologie.
 Sannié. Chimie biologique.
 Seneque. Pathologie chirurgicale
 Troisier. Pathologie expérimentale.
 Turpin. Pathologie médicale.
 Vignes. Obstétrique.
 Wilmoth. Pathologie chirurgicale

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

Alglave. Pathologie chirurgicale
 Busquet. Pharmacologie.
 Chailley Bert. Physiologie.

MM.

Leroux. Anatomie pathologique
 Neveu-Lemaire. Parasitologie.
 Zimmern. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

Abrami.	Clinique médicale.
Alajouanine. ...	Clinique médicale.
Aubertin.	Clinique médicale.
Brulé.	Clinique médicale.
Chabrol.	Clinique médicale.
Chiray.	Clinique médicale.
Donzelot.	Clinique médicale.
Duvoir.	Clinique médicale.
Harvier.	Clinique médicale.
Lian.	Clinique médicale.
Pasteur-Vallery-	Clinique médicale.
Radot.	Clinique médicale.
Sézary.	Clinique médicale.

MM.

Basset.	Clinique chirurgicale.
Brocq.	Clinique chirurgicale.
Cadenat.	Clinique chirurgicale.
Gatellier.	Clinique chirurgicale.
Heitz-Boyer. ...	Clinique chirurgicale.
Mocquot.	Clinique chirurgicale.
Moure.	Clinique chirurgicale.
Quenu.	Clinique chirurgicale.
Schwartz.	Clinique chirurgicale.
Velter.	Clinique chirurgicale.

MM.

Ecalte.	Clinique obstétricale.
Gueniot.	Clinique obstétricale.
Le Lorier.	Clinique obstétricale.
Levy-Solal.	Clinique obstétricale.
Metzger.	Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

Chailley-Bert	agréé.	Education Physique.
Ledoux-Lebard		Radiologie clinique.
Weill-Halle. ...		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

En témoignage de mon profond amour filial et de mon infinie reconnaissance pour son affection, son dévouement, ses sacrifices.

A MON FRERE LEOPOLD

Bien faible témoignage de ma tendre affection pour son appui moral et matériel.

A MES SOEURS

A MA BELLE-SOEUR et A MES BEAUX-FRERES.

MEIS ET AMICIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE, M. le Professeur
GOUGEROT.

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis, Professeur de
clinique des maladies cutanées et syphilitiques.

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

*Qu'il veuille bien recevoir l'hommage res-
pectueux de toute notre gratitude.*

A M. le D^r PAUL BLUM, Ancien Chef de Clinique de
la Faculté de Médecine de Paris, Médecin as-
sistant de l'Hôpital Saint-Louis, Médecin chef du
Centre dermato-syphiligraphique de l'Hôpital
Saint-Louis.

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et
nous a guidé dans notre travail par ses bien-
veillants conseils.*

*En témoignage de notre profonde reconnais-
sance.*

A NOS MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE DE
TOURS.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE PARIS.

INTRODUCTION.

Les observations et les discussions des dernières quinze années si elles ont éclairé et rénové la pathogénie de la pigmentation lichenienne, elles n'ont cependant pas résolu le problème.

Nous n'avons pas l'intention de faire une étude complète sur la pigmentation lichenienne, cependant nous voulons seulement contribuer à élucider un peu sa pathogénie et histologie en développant toutes les théories et hypothèses émises jusqu'à aujourd'hui en France et à l'étranger, qui eurent pour but d'expliquer surtout la pathogénie de cette pigmentation.

Notre bibliographie, forcément incomplète, ne comprend que les auteurs que nous avons lus et dont nous avons lu les extraits dans d'autres ouvrages.

Nous nous sommes efforcés de citer les différents auteurs chaque fois que leurs descriptions nous sont apparues comme un type, seul moyen de conserver à chacun le mérite de son travail personnel.

Nous tenons à remercier ici, Mr le Dr Paul Blum, médecin assistant de l'hôpital Saint-Louis, d'avoir inspiré et guidé cette thèse et nous voulons lui exprimer toute notre reconnaissance.

Les phénomènes de pigmentation font partie intégrante du tableau clinique du lichen plan.

On sait que la papule ou plaque de lichen, en s'affaissant, laisse presque toujours une macule pigmentaire dont la coloration varie du brun-café au lait clair au brun noirâtre en passant par le sepia, coloration qui peut persister pendant des mois. Parfois la distribution et la configuration de ce reliquat pigmentaire sont assez caractéristiques pour permettre un diagnostic rétrospectif. En suivant l'évolution des papules ou des plaques de lichen on voit que la couleur rouge de ces papules brunit de plus en plus pour devenir brune-foncée ou même noire. Cette pigmentation fait absolument défaut dans les éruptions qui ne durent pas longtemps. Cette pigmentation est très intense chez les individus à teinte brune et aux che-

veux noirs, tandis qu'elle est très légère chez les hommes pauvres en pigments, blonds et d'un teint clair.

Lichen ruber planus avec pigmentation.

Depuis toujours on voyait dans les différents hôpitaux un nombre assez considérable de malades atteints de lichen ruber planus avec pigmentation. On a démontré que cette pigmentation diminue par le traitement arsénical. Au premier plan de ce tableau clinique est la pigmentation réticulée brune de la peau, qui apparaît régulièrement et symétriquement sur des régions de prédilection. La maladie commence par un prurit, qui peut précéder longtemps la maladie. Progressivement apparaissent les pigmentations réticulées comme symptôme primordial et dominant, pour lesquelles les malades viennent consulter. A jour frisant on reconnaît le teint lichenoïde de ces lésions. En même temps on voit que la pigmentation est constituée par de petits écussons innombrables d'un rouge foncé ou d'un brun foncé qui ne dépassent pas ou dépassent à peine le niveau de la peau. Par accumulation de ces éléments se font ces pigmentations lichenoïdes réticulées qui laissent des îlots de peau saine. Les papules de lichen disparaissent sous la pigmentation et sont si mal développées qu'elles restent facilement inaperçues.

Distribution de la pigmentation.

Sur le tronc la pigmentation est assez confluyente ainsi qu'il y a même confluence complète. Sur les autres parties du corps et surtout dans les parties internes des cuisses la pigmentation suit le réseau veineux superficiel.

Les pigmentations montrent une extension et une évolution toujours symétrique. Le lichen pigmentosus a les mêmes régions de prédilection que le lichen ruber planus. Toujours les plus atteints sont les flancs du tronc jusqu'à la région inguinale. La région hypogastrique, épigastrique, la région périombilicale et la poitrine ne sont pas d'habitude prises. Sur le dos la colonne vertébrale seule est atteinte. Sur les extrémités la pigmentation est très symétrique. La partie interne du membre supérieur est la plus atteinte, moins les parties externes et les surfaces tibiales; sur les membres supérieurs surtout les parties de flexions du bras et de l'avant-bras, les derniers plus que les premiers. Sur la tête, avant tout le front, et très fréquemment toute la face est prise à l'exception des régions périorbitaires. Ici l'affection est plus aigüe; la peau est d'un rouge-brun diffus sans caractère lichenoïde et un peu œdématisée. C'est seulement après le traitement arsénical qu'apparaît le réseau pigmentaire réticulé.

Formule sanguine.

La formule sanguine est normale. Quelquefois il y a une légère leucocytose. Jamais d'eosinophyles.

L'examen histopathologique a montré une infiltration sous-épithéliale avec cellules chromatophores en quantité. Nous réservons d'ailleurs un chapitre entier à l'examen histologique détaillé du lichen pigmentosus.

L'évolution est chronique. Cette affection a été observée dès 1916. On la rencontre surtout chez les hommes, dans toutes les professions mais surtout chez les ouvriers.

Traitement.

Le traitement consiste seulement en injections d'arsenic. Le lichen réagit à ce traitement par une disparition du prurit et par une regression et disparition progressive des papules. Après 6 injections on observe déjà un commencement de disparition de ces papules. Comme succès ultérieur on note une décoloration des pigmentations réticulées qui apparait après des semaines et des mois. Notons dès maintenant que déjà par ce fait thérapeutique une pigmentation provoquée par l'arsenic semble être exclue. Une disparition complète de la pigmentation ne se voit jamais. Les rechutes peuvent se voir.

OBSERVATIONS.

Un cas de lichen plan réticulé, atrophique et pigmentaire — (Gougerot, Cohen et Mme Poulain).

La malade âgée de 69 ans, consulte le 6 Juin 1931 pour une affection dont le début remonte au mois d'avril 1931. Prurit au cou et à la face et phénomènes infectieux. Puis apparaît, progressivement, une pigmentation du cou et de la nuque. A l'examen on constate des pigmentations intenses, de l'atrophie cutanée et, caché par cette pigmentation, un lichen plan siégeant au cou et aux régions découvertes de la nuque et du thorax, à une grande partie de la face et aux 2 avant-bras. Ces lésions peuvent se décomposer ainsi:

1°) De la pigmentation: elle est intense et complexe. Il existe en effet un fond diffus de pigmentation d'un brun grisâtre, un pointillé brun foncé de $1/2$ à 1 mm. A la main un réseau plus foncé, formé de macules punctiformes, brun sombre pour la plupart. Enfin le fond des plis cutanés des mains est resté blanc, sans doute de l'ancienne teinte normale de la peau, dessinant un fin réseau dont les traits blancs ont de $1/10$ à $2/10$ de millimètre.

2°) Macules à teinte bleuâtre et

3°) atrophie cutanée. A la face la pigmentation semble un peu moins accusée qu'au cou. Dans le dos, les lésions pigmentées descendent jusqu'à la hauteur de l'épine de l'omoplate. Au thorax le décolleté est très pigmenté. Aux avant-bras il n'y a pas de réticulum pigmentaire.

Le reste du corps, quoique indemne de lésions maculeuses et d'atrophie a une tendance assez nette à la pigmentation. Sur la muqueuse jugale du lichen plan blanc et à la voûte palatine et sur le voile du palais des tâches pigmentaires brunâtres ou d'un bleu brunâtre, irrégulières et irrégulièrement colorées.

Cette malade est intéressante: par l'intensité de la pigmentation qui noie le lichen, forme des pigmentations réticulées secondaires au lichen réticulé et donne des nappes

pigmentées diffuses. Mais à la bouche les taches pigmentées sont distinctes des plaques de lichen et le lichen n'est pas pigmenté.

Cette intensité de pigmentation doit être due au terrain de la malade, car elle a de la pigmentation de la muqueuse. Mais les raisons de cette tendance pigmentaire restent comme toujours obscures.

Syphilis ? Tuberculose ? Causes inconnues ? troublant le système sympathique et endocrinien ?

Un autre cas de lichen pigmenté.

(MM. Loust, Lévy-Iranhel et Cailliau.)

Mme Br. vient consulter pour une dermatose pigmentée de la face et du cou le 2 juin 1932. L'aspect est particulièrement caractéristique dans les régions sous maxillaires et cervicales latérales où la pigmentation est très accentuée. Dans les muqueuses les éléments de lichen sont très nets tandis que sur le cou il y a plutôt des plaques erythemateuses.

Lichen plan circiné, atrophique et pigmenté généralisé datant de 45 ans (Gougerot, Burnier, Eliescheff).

La malade âgée de 79 ans présente depuis 45 ans une dermatose caractérisée par une éruption symétrique de papules grosses comme une tête d'épingle, habituellement isolées. A l'examen on distinguait trois variétés d'éléments.

La première est une papule rosée présentant à sa partie saillante une sorte de pointillé vasculaire et laissant apparaître une tache pigmentée par vitropression.

Dans un deuxième stade, la papule diminue de volume, s'affaisse, s'entourant d'une auréole très pigmentée.

Enfin un troisième stade d'une macule pigmentaire déprimée paraît succéder à cette dernière lésion ; il reste une plaque atrophique sur laquelle le grattage permet de détacher difficilement quelques éléments furfuracés.

Les contours des taches sont ou régulièrement arrondis ou irréguliers ou circinés par suite de la confluence et de la fusion de plusieurs taches voisines. Le centre est atrophique. Tel est l'aspect qu'on observe sur la plus grande partie du cou, en particulier sur le thorax et l'abdomen. Sur le front et cuir chevelu la pigmentation est plus pâle. La muqueuse jugale est indemne. Mais la surface dorsale de la langue a un aspect laiteux et il semble que chaque papille soit recouverte d'une couche de leuco. L'histologie confirmait le diagnostic.

Lichen plan atypique et zoniforme atrophique et pigmenté (Gougerot et Burnier).

Le malade âgé de 36 ans vient en consultation le 12 janvier 1931 pour des lésions cutanées thoracobrachiales à type radiculaire. D'après les dires du malade les lésions de son bras droit sont apparues dès son enfance; elles existaient déjà à l'âge de 6 ans. Les lésions du creux axillaire datent d'une dizaine d'années, enfin les lésions thoraciques, les plus récentes, remontent à 6 mois environ. Il s'agit des lésions papulaires que présentaient déjà un début d'atrophie. A la loupe on peut voir des télangiectasies et à la vitropression des stries et ponctuations pigmentées. Cette pigmentation brunâtre est souvent réticulée. Ces lésions sont indolentes et non prurigineuses. L'état général du malade est satisfaisant. Il s'agit donc d'une évolution anormale d'un lichen plan zoniforme atrophique et pigmenté.

3°) **Frischmann et Besson** ont décrit un cas de lichen plan pigmenté au cours d'une pneumonie grippale et à propos duquel ils démontrent que la mélanodermatose toxique et le lichen plan pigmenté ne font qu'une maladie.

Les différentes formes de lichen pigmentaire.

Dans le lichen annulaire ce sont surtout les parties centrales des foyers annulaires naissantes de plaques de lichen qui se colorent d'une façon caractéristique plus foncée encore.

Riecke pense que cette pigmentation peut s'expliquer par l'évolution très lente de ces formes annulaires de lichen.

Un cas de lichen annulaire atrophique pigmenté (Gougerot et Blum).

V. U. 32 ans a contracté un chancre syphilitique de la verge il y a 3 ans. Bien que traité irrégulièrement il n'aurait pas eu d'autres lésions que quelques plaques bucales il y a 18 mois; la séro-réaction de Wassermann est encore positive. Il revient consulter parcequ'il est atteint d'un placard prurigineux sur la jambe gauche. Lorsqu'il se déshabille, on découvre sur la paroi abdominale et sur le thorax une dizaine de cicatrices arrondies, larges de 8 à 20 millimètres, blanc-rosées ou bleuâtres, tachetées des macules pigmentées. Le diagnostic de lichen annulaire est évident, tant sont nettes les papules brillantes. La cicatrice qu'il présente est du lichen plan annulaire cicatriciel et pigmenté.

Dans le lichen acuminatus la formation des pigments se fait d'une façon très intensive et très forte (Joseph). Le pigment se montre ici le plus souvent et on pourrait même dire

en exclusivité sous forme de granules très finement réparties intra et non intercellulaires. Il ne se trouve pas dans le chorion tandis qu'en dehors de la couche cylindrique les couches cellulaires, plus profondes du rete malpighien en contiennent.

Le lichen plan de la peau de la face laisse toujours très facilement à la peau des amas de pigments (Fellner). Löwenfeld voyait dans la muqueuse de la joue sous un épaissement épithélial du pigment brun en partie phagocité, dans les papules, analogue aux pigmentations qu'on voyait après la guérison du lichen plan de la peau. D'après le prof. Bamel de Lausanne il y a dans le lichen plan des muqueuses une exaltation remarquable de la pigmentogénèse. Celle-ci apparaît sous forme d'une doporéaction très positive aussi bien à la base qu'à la périphérie des éléments lichéniens. On a ici certainement à faire à une exagération de la pigmentation qui peut être latente, c'est-à-dire faiblement positive alors même que dans des muqueuses absolument normales, chez des sujets ne présentant ni maladie d'Addison ni mélanodermie des vagabonds.

La pigmentation du lichen chez les races non-européennes.

Chez les races noires on peut facilement constater que le lichen est très pigmenté, même noir. Lustgarten rappelle l'aspect mélanique des foyers de lichen et Ebert croit que la pigmentation apparaît 10 jours après l'éruption du lichen. Les plaques de lichen sont noires en comparaison avec la couleur bronzée de la peau d'un mulâtre. Les éléments de lichen eux aussi sont plus foncés que la peau. Les plaques de lichen ne sont pas uniformément noires, mais par place la pigmentation est plus accentuée ainsi que la peau prend un aspect tigré.

D'après Galloway le lichen hypertrophique a une pigmentation très intense et très accentuée chez les hindous.

Chez les chinois on peut aussi constater une pigmentation assez marquée du lichen plan.

PATHOGENIE

Avant de discuter les différentes théories, sur la pathogénie de la pigmentation lichénienne nous voudrions reproduire une observation de MM. Blum et Nadal sur un cas de lichen plan cutané et muqueux déclanché par l'or avec une hyperpigmentation consécutive:

Une jeune fille de 21 ans, bacillaire manifeste reçoit en tout 40 ctgrs. d'or. Un mois après la dernière piqure elle présente un prurit intense et une affection qui au témoignage de la malade, ressemble à une éruption toxique avec atteinte des téguments et du cuir chevelu. Petit à petit s'installe une pigmentation noirâtre, mélanodermique sur le tronc, les flancs, les membres, la face, muqueuses, pigmentation indélébile. En même temps la malade a du lichen plan buccal et jugal.

L'existence de petites papules sur les éléments mélanodermiques, leur aspect circiné en certains points, réticulé, en d'autres fait penser à un lichen plan cutané, hyperpigmenté. L'histologie confirmait d'ailleurs le diagnostic de lichen plan cutané pigmenté.

D'après Pautrier et Diss il faudrait chercher la cause de la pigmentation lichénienne dans le système nerveux sympathique. Dans une séance à la société de dermatologie en juin 1927 ils défendaient leur opinion. D'après eux les pigmentations sont très fréquentes après l'ingestion d'arsenic et sont spécialement accusées dans le cas de lichen plan traité par l'arsenic. Or tout tend de plus en plus à nous prouver que système nerveux et système pigmentaire sont étroitement intriqués si même ils ne se confondent au niveau du tégument cutané. Nous connaissons déjà de longue date l'association de lésions pigmentaires et nerveuses dans la maladie de Reklinghausen et dans l'Acanthosis nigricans. Dans certains cas de maladies d'Addison, sans lésion apparente de la surrénale, la pigmentation paraît uniquement liée à des lésions du sympathique. Enfin récemment Masson vient de montrer que les noevi pigmentaires peuvent être interprétés comme des lésions de nature nerveuse, qu'en particulier les

cellules de Merkel-Ranvier rattachables certainement au système nerveux et les cellules de Langerhans pigmentogènes sont des éléments différenciés d'une même souche et qu'enfin on peut observer des sortes d'éléments intermédiaires sous forme de cellules à morphologie Merkel-Ranvier mais à fonction pigmentogène. Or il est frappant de voir d'une part combien le lichen plan aboutit fréquemment et spontanément à des pigmentations parfois durables, et d'autre part que ces pigmentations sont toujours plus accusées si le malade a reçu de l'arsenic, médicament pigmentogène pour son propre compte. Cette constatation amène à penser que le système nerveux a été sollicité ou a été la voie par laquelle s'est exercé l'action de l'arsenic et retenons que l'arsenic est un médicament pigmentogène donc à action probablement élective sur le tissu nerveux.

Quoiqu'on pourrait mettre en relation la pigmentation de la peau de lichen et la pigmentation de la peau environnante avec un traitement arsenical, il est pourtant démontré qu'une pigmentation même intensive peut se voir sur des foyers de lichen qui n'étaient pas traités par l'arsenic comme le prouvent les observations de Galloway, Morris, Ronc et Brocq. C'est probable que la pigmentation qui est propre au lichen apparaît d'une façon plus intense et plus visible par le traitement arsenical.

D'après G. Lévy la pigmentation lichénienne est due à la mélanine, pigment cutané physiologique. Mais, fait intéressant, contrairement à ce qu'on pourrait supposer, l'hyperpigmentation si apparente cliniquement, ne correspond qu'à une multiplication des cellules pigmentoformatives dans la papule épidermique. G. Lévy montre avec MM. Pautrier et Diss que les mélanoblastes manquent à la base de la papule épidermique de lichen plan. Ils reapparaissent sur ses versants et sont augmentés de nombre au voisinage immédiat de l'élément éruptif. Si les mélanoblastes manquent à la base de la papule épidermique, les chromatophores sont par contre nombreux et bourrés de pigment en granulations grossières dans la papule dermique. Et, deuxième fait intéressant, cette accumulation de chromatophores, ayant absorbé le pigment des mélanoblastes disparus, est extrêmement précoce : on l'observe déjà dans la papule initiale qui cliniquement n'est nullement pigmentée, mais présente au contraire l'aspect brillant si caractéristique. Si donc cliniquement le lichen plan se pigmente au cours de son évolution, on peut dire qu'histologiquement il est pigmenté d'emblée. L'anatomie rend parfaitement compte de cette contradiction apparente. On sait que l'une des caractéristiques de la lésion épidermique du lichen plan est la perturbation de l'évolution malpighienne qui aboutit à l'hypertrophie et l'irrégularité de la couche granu-

leuse. C'est cette anomalie qui rend la papule brillante aux incidences obliques de la lumière, à la suite de la perturbation des conditions d'absorption et de réflexion des rayons lumineux. On comprend aisément qu'une pigmentation profonde pré-existante ne devienne apparente cliniquement qu'à partir du moment où l'épiderme, redevenu normal ou presque, a récupéré sa transparence habituelle. On s'étonnera peut-être de voir une pigmentation ayant pour une part importante son siège anatomique dans le derme donner lieu à des lésions qui se manifestent sous forme de macules franchement colorées. La mélanine est un colorant assez puissant pour transparaître à travers l'épiderme comme le montrent tache mongolique et naevus bleu.

Disparition des cellules de Langerhans à la base de la papule épidermique du lichen plan — augmentation de leur nombre au voisinage immédiat de la papule — accumulation de chromatophores, dans la papule dermique — voilà les lésions qu'on rencontre avec une grande régularité.

On peut penser que le processus anatomique se déroule de la manière suivante : les cellules de Langerhans situées à l'endroit où se fait la papule lichénienne disparaissent et abandonnent leur pigment qui est recueilli par des histocytes qui deviennent chromatophores. En même temps les cellules de Langerhans au voisinage se multiplient et élaborent du pigment, ou simplement exagèrent leur fonction mélanogène sans qu'il y ait augmentation de leur nombre; détail très difficile à préciser. A leur tour, par les croissances de la papule, elles sont englobées dans le processus qui les fait disparaître. Leur pigment va alimenter de nouveaux chromatophores et ainsi de suite. L'interprétation des faits observés est des plus délicates.

Faut-il admettre que les cellules de Langerhans disparaissent en tant que mélanoblastes parcequ'elles se différencient en cellules nerveuses? Le mémoire de Pautrier et Diss est favorable à cette hypothèse. G. Lévy est du même avis. Il remarque encore qu'une fois de plus altérations nerveuses et troubles de la mélanogénèse semblent coïncider comme dans d'autres grands syndromes (Maladie de Recklinghausen, Acanthosis nigricans).

Dans le lichen plan des muqueuses il y a d'après le prof. Bamel de Lausanne une exaltation remarquable de la pigmentogénèse. Celle-ci apparaît sous forme d'une doporéaction très positive, aussi bien à la base qu'à la périphérie des éléments lichéniens. On a certainement à faire à une exagération de la pigmentogénèse qui peut être latente c'est-à-dire faiblement positive alors même que dans des muqueuses absolument normales, chez des sujets ne présentant ni maladie d'Addison, ni mélanodermie des vagabonds.

Chez les papules plus âgées on voit à la coupe histologique une augmentation du pigment des cellules pigmentées sous l'épiderme, sans que l'épiderme lui-même soit pigmenté. Ce n'est qu'au début de l'affaissement qu'on trouve aussi du pigment dans l'épiderme. Dans les papules très jeunes on voit dans les cellules du tissu conjonctif un pigment brun-vert (Pinkus).

Pirilae voyait déjà dans les stades les plus jeunes du lichen plan, dans un temps où les changements dans les tissus étaient encore relativement minimes, dans quelques cellules d'infiltration, dont le noyau avait perdu la structure et dont le plasma était devenu très vacuolaire et en partie déjà détruit, des petits granules fins, en partie ronds, réguliers, qui ne donnaient pas la réaction de fer et qui sont probablement d'origine hémoglobinaire, mais sans fer. Ils sont très nombreux dans les alentours les plus proches des capillaires et par place on voit des granules semblables et même des accumulations des granules libres dans le tissu conjonctif et dans les endothélia qui ont changé plus ou moins. Dans les environs des vaisseaux on voyait encore des accumulations des granules en partie amorphes, en partie cristallins et qui donnaient une réaction de fer très positive. D'après Pirilac ce pigment d'origine sanguine qu'on trouve dans des stades si précoces de lichen plan prouve qu'il y a une altération très précoce des parois des vaisseaux.

Stura constatait à l'examen d'une papule de lichen plan que dans les points, surtout là où la couche basale manquait, il n'y avait pas de pigments. Un peu plus à la périphérie où les cellules de la couche basale font de nouveau apparition on aperçoit dans la peau de nombreuses cellules en forme d'étoile, farcies d'un pigment jaune-brun. Un peu plus en dehors encore, à la périphérie de la papule il y a une diminution progressive de cellules contenant du pigment dans la peau. Tandis que les cellules de la lame basale qui ont acquis leur forme normale semblent toujours plus intensivement pigmentées et leur pigment semble être plus uniforme et réparti en granules très fins, dans les cellules du tissu conjonctif la répartition semble être plus irrégulière et les granules de volume différent. Stura pense que la formation du pigment s'explique par une action réciproque entre l'épithélium et la peau dans le sens que là où les cellules épithéliales ne peuvent plus satisfaire à leur fonction, c'est la peau qui s'en charge, quoique d'une façon incomplète. Ce changement de fonction présente probablement une réaction de défense.

Engmann ne trouve aucune augmentation de pigment dans l'épiderme de la papule qui est en train de se développer. Mais plus tard dans la phase de l'involution on voit une augmentation du pigment dans la peau. Les cellules pigmentées

proviennent d'après Engmann de cellules du tissu conjonctif et deviennent probablement amiboïdes. Le pigment a probablement son origine dans le protoplasme cellulaire parce que les noyaux gardent leur forme et leurs facultés coloratrices jusqu'à ce qu'ils sont écartés par le pigment qui se développe et augmente. Le pigment ne donne pas la réaction de fer.

Riehl, Kerl et Hoffmann qui décrivent la mélanodermie toxique lichénoïde comme étant une maladie différente du lichen pigmenté expliquent la pigmentation par une sensibilisation de la peau par des substances toxiques photodynamiques, contenues dans des aliments (farine d'haricots) et dans la vaseline, huile ou pétrole. Nous nous réservons, un chapitre à part pour démontrer avec Obermiller et Fabry que la mélanodermie toxique n'est qu'un lichen pigmenté.

HISTOLOGIE.

Etant donné que nous avons étudié l'histologie du lichen plus pigmenté quand nous avons décrit les différentes théories sur la pathogénie de la pigmentation lichénienne nous serons maintenant très bref et nous tacherons de décrire seulement une coupe histologique d'une papule de lichen pigmenté.

La papule est dermo-épidermique. Il y a une tuméfaction des papilles dermiques, élargies en arcades, gonflées par l'œdème et surtout par un infiltrat de petites cellules rondes; présence de nombreux chromatophores bourrés d'amas pigmentaires (G. Lévy). Les vaisseaux sanguins et lymphatiques sont très dilatés. Un infiltrat en nappe occupe cette région, infiltrat avec une limite inférieure très nette. Il est composé de cellules rondes, de jeunes fibroblastes et d'un nombre important de chromatophores.

Sur ce derme infiltré est tendu l'épiderme. Il y a une hypertrophie du corps muqueux surtout marquée dès le début et une hyperthrophie de la couche granuleuse. La keratohyaline formée en abondance et inégalement répartie suivant les points, dessine le réseau de stries blanches qu'on aperçoit sur les éléments. Epaissement de la couche cornée, à cellules normales sans noyau (kératose). A la jonction du derme et de l'épiderme, entre les cellules basales et au-dessus d'elles existent des suffusions séreuses disséminées ou collectées (zone décollable) ; cette disposition explique l'existence de formes bulleuses d'ailleurs très rares. Les cellules basales en palissade sont arrondies, parfois aplaties et par places très riches en pigment.

La mélanose et la mélanodermatose

La mélanose de Riehl et la mélanodermatose toxique de Hoffmann sont d'après Habermann des pigmentations excessives de la peau qui représentent une nouvelle affection et

dont l'apparition est probablement provoquée par des différentes circonstances de la guerre (cause alimentaire, toxiques, huiles, vaseline, etc...).

Aujourd'hui on considère la *mélanodermatose toxique* de Hoffmann comme un *lichen ruber planus* avec pigmentation. Hoffmann lui-même dit que l'hyperpigmentation brunâtre est tellement apparente qu'elle exclue tous les autres éléments. Il reconnaît lui-même que le diagnostic différentiel entre la *mélanodermatose toxique* et le *lichen ruber planus* avec pigmentation est un des plus difficiles. Obermiller croit que c'est surtout l'aspect lichénoïde macro et microscopique de la dermatose qui a une valeur diagnostique et dit qu'en présence des efflorescences lichénoïdes typiques sur la peau et sur la muqueuse buccale, même avec une hyperpigmentation intense qui cache tous les éléments typiques il faut faire le diagnostic de *lichen plan pigmenté* et instituer un traitement arsénical.

L'étiologie de cette forme de lichen est encore inconnue. Les causes exogènes (substances huileuses, toxiques, sueur, chaleur) n'ont qu'une influence secondaire.

Maintenant il se pose une question. Comment expliquer cette pigmentation intense et précoce dominant tout l'aspect de la maladie ? Habermann pense qu'il y a une sensibilisation de la peau par des substances toxiques pour la lumière et par conséquent une néoformation et une activation des ferments pigmentogènes. Cela pourrait expliquer seulement la pigmentation des parties découvertes mais jamais celle des parties couvertes par les habits.

Rappelons-nous un peu la physiologie de l'hyperpigmentation de la peau. Elle s'explique par une hyperactivité et une augmentation des cellules formatrices de pigment, *mélanoblastes* ou *chromatophores* qui se trouvent normalement dans l'épiderme et dans le corps papillaire de la peau. Cette suractivité et cette augmentation sont provoquées par des irritations extérieures (lumière, chaleur, rayons X, frottements), par des influences toxiques (Addison) et par des processus inflammatoires de la peau même (*lichen*, *syphilis*, *psoriasis*, *eczéma* et *pyodermites*).

La pigmentation est plus intense chez les individus dont la peau contient à l'état normal un nombre très grand de *mélanoblastes*, ce qui est le cas chez les individus à teint brun et aux cheveux noirs. Elle apparaît à la phase d'involution du lichen même sans traitement arsénical.

Le professeur Fabry explique l'hyperpigmentation précoce du lichen plan de la façon suivante : pour lui le lichen pig-

menté est une forme abortive du lichen ruber planus dont les éléments typiques sont cachés par l'hyperpigmentation. Il fait une analogie entre la pigmentation lichenienne et celle qui apparaît après les éruptions secondaires de la syphilis et en même temps il démontre l'analogie entre le lichen pigmenté et la syphilis pigmentaire.

CONCLUSIONS.

Il est de règle dans le lichen plan, surtout si l'éruption date déjà de quelques semaines, qu'elle s'accompagne de pigmentation.

L'étiologie et la pathologie de la pigmentation lichénienne restent à préciser.

Nombreuses sont les théories ayant pour but d'expliquer la pathogénie de la pigmentation lichénienne.

LA THEORIE SANGUINE.

D'après cette théorie le pigment, qu'on trouve sous forme des granules dans les alentours des capillaires et des vaisseaux, serait d'origine sanguine et ça plaiderait en faveur d'une altération très précoce des parois vasculaires.

LA THEORIE MEDICAMENTEUSE.

Cette théorie met en relation la pigmentation lichénienne avec un traitement arsenical ou un traitement par injections d'or (Louis Brocq). Il est pourtant démontré qu'une pigmentation même intensive peut se voir sur des foyers de lichen qui n'étaient pas traités par l'arsenic.

Mais il est probable que par le traitement arsenical la pigmentation devienne plus évidente et aussi peut-être plus intense.

Quant à l'or il faut savoir que ce médicament peut être à l'origine d'un lichen plan avec pigmentation, comme l'ont si bien démontré Gougerot et Blum.

LA THEORIE NERVEUSE (SYMPATHIQUE)

D'après cette théorie le système nerveux et le système pigmentaire seraient étroitement intriqués si même ils ne se confondaient pas au niveau du tégument cutané. Elle explique la pigmentation fréquente et spontanée du lichen plan.

Il y a encore une théorie surrénale sur la pigmentation lichénienne, mais elle semble être écartée par la théorie nerveuse (sympathique).

Toutes les autres théories qui ont pour but d'expliquer la pathogénie de la pigmentation lichénienne ne sont que des théories qui se rattachent à la théorie sanguine, médicamenteuse, surrénale et nerveuse.

La théorie qui nous paraît la plus vraisemblable est cette dernière, c'est-à-dire la théorie nerveuse.

Si la théorie médicamenteuse peut être invoquée pour expliquer l'intensité de la pigmentation, elle ne peut pourtant expliquer sa pathogénie. Or il est frappant de voir combien le lichen plan aboutit spontanément à des pigmentations et cette pigmentation ne saurait être expliquée que par la théorie nerveuse.

Vu, le Doyen:
ROUSSY.

Vu, le Président:
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- RAMEL. ... Sur le lichen plus pigmentaire des muqueuses (Bull. soc. franç. dermat. 1927).
- BLUM et NADAL. ... Lichen plan cutané et muqueux déclanché par l'or. Hyperpigmentation consécutive (Bull. Soc. franç. dermat. Juillet 1931).
- BROCQ. ... Précis atlas de pratique dermatologique.
- BROCQ et PAUTRIER. ... Etude de quelques formes anormales de lichénifications.
- BUSCHKE. ... Lichen ruber und lichen ruber artige Salvarsan und Arsen Exanthenen für den Satz der Homéopathie (Münch. med. Klin. 1928).
- DARIER. ... Précis de dermatologie, 1928.
- DESEAU et A. BOUTELIER. ... Manuel pratique de dermatologie.
- EDEL K. ... Drei Fälle von Melanodermie als Nebenerscheinung bei lichen ruber planus (Acta dermat. venerol. Upsala, 1921-22).
- FABRY. ... Lichen planus annulaire (Rev. Arch. f. dermat. 370, 1920).
- FREI u. TACHAU. ... Zur Frage der Lichenruberartigen Salvarsan exanthenen (Derm. Wschr. 1923).
- FRISCHMANN et BESSON. ... Beitrag zum Studium des lichen ruber planus cum pigmentatione (Derm. Wschr. Berlin, 1931).
- GOUGEROT. ... Prurit cutané sans éruption cutanée de lichen mais avec lichen plan buccal (Paris, Méd. 15, n° 12, 1925).
- Formes atypiques du lichen plan Prurit lichénien sans éruption. Formes érythémateuses et érythémato-squameuses sans papules (J. des Prat. 40, n° 39, 641, n° 40, 658, 1926).
- GOUGEROT et BLUM. ... Lichen annulaire atrophique et pigmenté (Bull. Soc. franç. dermat. 1914).

- GOUGEROT et BURNIER. ... Lichen plan atypique atrophique et pigmenté (Arch. dermat. syph. Clin. hop. St-Louis. T. IV, fasc. II, Juin 1932).
- GOUGEROT, BURNIER, ELIESCHEFF. ... Lichen plan circiné atrophique et pigmenté généralisé datant de 45 ans. (Arch. dermat. syph. Clin. Hôp. St-Louis. T. IV, fasc. II, Juin 1932).
- GOUGEROT, COHEN et Mme PAULIN. ... Lichen plan réticulé atrophique et pigmentaire (Bull. soc. franç. dermat. Juillet 1931).
- HALLOPEAU et LEREDDE. ... Traité pratique de dermatologie.
- JADASSON. ... Lichen ruber mit Plasmazellen infiltrat. (Dem. Zbl. Hautkrankh. 18, 751).
- Handbuch für Haut- u. Geschlechtskrankheiten (Tom VII/2).
- KERIM. ... Lichen pigmentosus (Monatschf. Derm. 1933).
- LEVY G. ... Le pigment mélanique dans le lichen plan (Réunion de Strasbourg, 1927).
- LOUSTE LEVY-FRANKEL. ... Journée du lichen plan (Réunion de Strasbourg, 1927).
- OBERMILLER. ... Ueber lichen ruber planus cum pigmentatione (Arch. f. Derm. u. Syph., Berlin 1923).
- PAUTRIER et DISS. ... Sur la présence d'éléments nerveux et la prédominance des lésions nerveuses dans la papule des lichen plan (Réunion de Strasbourg, 1927).
- PIRILAC. ... Ein lichen ruber Fall mit einer frühzeitig auftretenden intensiven Pigmentation (Derm. Ztschr. Berlin, 1917).
- SPITZER. ... Lichen ruber Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten (1928).
- UNNA. ... Lichen ruber planus (Dtsch. med. Wschr. 1909).

Imprimerie « PASCAL »
13, Rue Pascal, PARIS-5

